



TITLE:

A synthetic bioabsorbable sheet may prevent postoperative intrapleural adhesions following thoracotomy: a canine model( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Hamaji, Masatsugu

---

CITATION:

Hamaji, Masatsugu. A synthetic bioabsorbable sheet may prevent postoperative intrapleural adhesions following thoracotomy: a canine model. 京都大学, 2016, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19550>

RIGHT:

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	濱路 政嗣
論文 題目	A synthetic bioabsorbable sheet may prevent postoperative intrapleural adhesions following thoracotomy: a canine model （ 生体吸収性の合成膜は、犬モデルにおける開胸術後の胸腔内癒着を防止する可能性がある）		
（論文内容の要旨）			
【背景】			
<p>開腹術後の腹腔内癒着は術後合併症や再手術時の合併症に関連し、生体吸収性の合成膜は、開腹術後の腹腔内癒着の頻度を減らすことが示されているため、広く臨床で使用されている。一方、開胸術後の再手術もリスクの高い手技であり、既報の研究により再手術による肺切除は術後合併症の発生率が 49.3%と高いものであることを示されているが、開胸術後の胸腔内癒着を防止する医療材料は、臨床応用されていない。マウスやラット等の小動物実験においては生体吸収性（膜状あるいはパウダー状）素材の胸腔内癒着防止効果は示唆されているが、ヒトに対する開胸手技をより忠実に再現できる大動物モデルでは癒着防止効果が示されていない。</p> <p>そのため今回大動物モデルを使用し、生体吸収性の合成膜が開胸術後の胸腔内癒着を防止するかを検証することが本論文の目的である。</p>			
【方法】			
<p>京都大学再生医科学研究所にて、ビーグル成犬を 10 頭使用して、全身麻酔下に両側開胸を行った。右側をコントロール側、左側を実験側とした。実験側は 5cm×10cm の生体吸収性の合成膜（ポリ L 乳酸約 45wt%、ポリグリコール酸約 10wt%、ε-カプロラクトン約 45wt%を成分とし、厚さは約 220 μm）を壁側胸膜欠損部（つまり肋間切開部）の胸腔側に吸収糸で縫着して閉胸した。コントロール側は、胸腔内に何も留置せず閉胸した。</p> <p>評価は術後 1 ヶ月目、3 ヶ月目、6 ヶ月目に行った。評価方法としては、①コンピューター断層撮影（CT）にて胸腔内の評価を行い、②全身麻酔下に胸腔鏡を胸腔内に挿入して、実験側とコントロール側を胸腔内癒着の発生率を比較評価し、また合成膜が胸腔内に残存する割合を評価した。③動物を（術後 1 ヶ月に 4 頭、術後 3 ヶ月に 2 頭、術後 6 ヶ月に 4 頭）犠牲死させて、再生した胸壁組織と癒着肺の肉眼的および顕微鏡的評価を行った。</p>			
【結果】			
<p>術後合併症はなく、全例犠牲死まで生存した。①各時点における CT では気胸や胸水など術後合併症を示唆する所見を認めず、肺の含気は良好で胸壁に接することが確認された。②胸腔鏡による評価では、術後胸腔内（肺と胸壁の）癒着の発生率は、いずれの時点でも（術後 1 ヶ月：コントロール群が 80%に対して実験側が 0%、術後 3 ヶ月：コントロール群が 66.7%に対して実験側が 0%、術後 6 ヶ月：コントロール群が 75%に対して実験側が 0%）両群間に統計学的有意差を認めた。コントロール側においてみられた癒着は、開胸部位に限局されていた。生体吸収性の合成膜は、術後 1 ヶ月の時点では 5 頭で 50%以上残存し、6 ヶ月の時点では、全ての動物で痕跡程度であった。③犠牲死させた動物における胸壁と癒着肺に対する肉眼所見については、癒着の有無はすべて胸腔鏡所見に一致した。顕微鏡的所見では、再生胸壁の粘膜下層には、術後 1 ヶ月目においては実験群で有意に多くの毛細血管を認めたが、術後 3 ヶ月と 6 ヶ月では有意差を認めなかった。</p>			

<p>胸膜中皮は術後 1 ヶ月目に、コントロール側と同様に実験側にも再生しており、散在性の中皮細胞を認めた。</p> <p>【結語】</p> <p>以上の結果より、今回検討した生体吸収性の合成膜は、犬モデルにおいて開胸術後の胸腔内癒着を防止し、臨床応用の可能性があると考えられた。</p> <p>【今後の展望】</p> <p>日本人患者における術後胸腔内癒着に関する観察研究を実施中であり、その終了後、臨床試験を準備する予定である。</p> <p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>再手術による肺切除は術後合併症の発生率は高いが、開胸術後の胸腔内癒着を防止する医療材料は、臨床応用されていない。今回大動物モデルを使用し、生体吸収性の合成膜が開胸術後の胸腔内癒着を防止するかを検証することが本論文の目的である。ビーグル成犬を 10 頭使用して、全身麻酔下に両側開胸（右側：コントロール側、左側：実験側）を行った。実験側は生体吸収性の合成膜（ポリ L 乳酸、ポリグリコール酸、ε-カプロラクトンを成分とする）を壁側胸膜欠損部（肋間切開部）の胸腔側に吸収糸で縫着して閉胸した。コントロール側は何も留置せず閉胸した。</p> <p>術後胸腔内癒着の発生率は、いずれの時点でも（術後 1 ヶ月：コントロール側が 80%に対して実験側が 0%、術後 3 ヶ月：コントロール側が 66. 7%に対して実験側が 0%、術後 6 ヶ月：コントロール側が 75%に対して実験側が 0%）、両側間に統計学的有意差を認めた。顕微鏡的所見では、再生胸壁の粘膜下層に、術後 1 ヶ月目においては実験側で有意に多くの毛細血管を認めたが、術後 3 ヶ月と 6 ヶ月では有意差を認めなかった。</p> <p>以上の結果より、今回検討した生体吸収性の合成膜は、犬モデルにおいて開胸術後の胸腔内癒着を防止し、臨床応用の可能性があると考えられた。</p> <p>以上の研究は、開胸術後の胸腔内癒着防止法の開発に貢献し、胸部再手術での合併症軽減に寄与することが期待される。したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 2 7 年 1 0 月 2 1 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公表可能日                      年                      月                      日			